

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 斎藤 健 司 |
| 授与した学位 | 博 士 |
| 専攻分野の名称 | 医 学 |
| 学位授与番号 | 博乙第 3533号 |
| 学位授与の日付 | 平成13年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当) |
| 学位論文題目 | Differential Expression of Mouse $\alpha 5$ (IV) and $\alpha 6$ (IV) Collagen Genes in Epithelial Basement Membranes (上皮細胞基底膜におけるマウス $\alpha 5$ (IV)と $\alpha 6$ (IV)コラ ーゲン遺伝子の多様な発現) |
| 論文審査委員 | 教授 竹居 孝二 教授 清水 憲二 教授 槇野 博史 |

学位論文内容の要旨

最初にマウス $\alpha 5$ (IV)コラーゲン鎖と $\alpha 6$ (IV)コラーゲン鎖の全塩基配列を決定した。この配列情報をもとに合成ペプチドを作り、 $\alpha 5$ 鎖と $\alpha 6$ 鎖に特異的なモノクローナル抗体を作製した。この抗体と、これまでに作製された他の α (IV)コラーゲン鎖特異抗体を使い、マウス上皮基底膜における各 α (IV)コラーゲン鎖の発現分布を解析した。その結果、IV型コラーゲン分子として、 $\alpha 1/\alpha 1/\alpha 2$ と $\alpha 3/\alpha 4/\alpha 5$ そして $\alpha 5/\alpha 5/\alpha 6$ の三つの鎖構成をしているらしいことがわかった。皮膚基底膜では、 $\alpha 1/\alpha 1/\alpha 2$ と $\alpha 5/\alpha 5/\alpha 6$ の2つの分子形態が検出された。 $\alpha 3/\alpha 4/\alpha 5$ 分子は腎糸球体、肺胞、脈絡叢などに存在し、選択的物質輸送に関わりあって機能しているらしいことが考えられた。 $\alpha 5/\alpha 5/\alpha 6$ 分子は精巣上体などの管状組織の、直径が伸び縮みする必要があるところにみられた。これらより、3つのIV型コラーゲン分子は組織特異的に発現し、それぞれ異なった働きを持つことが判った。

論文審査結果の要旨

本研究は上皮細胞基底膜の主成分であるVI型コラーゲンの構成成分について同定したものである。VI型コラーゲンの構成成分である α 鎖には、 $\alpha 1$ (VI)、 $\alpha 2$ (VI)、 $\alpha 3$ (VI)、 $\alpha 4$ (VI)、 $\alpha 5$ (VI)、および $\alpha 6$ (VI)の6種類が知られている。VI型コラーゲンは α 鎖の3量体で、 α 鎖の組み合わせにより異なるVI型コラーゲン分子が形成される。本研究において、申請者は6種類の α 鎖うちの2種類、すなわち $\alpha 5$ 鎖と $\alpha 6$ 鎖についてその全塩基配列を決定した。さらにこれらの塩基配列をもとに作成した特異的抗体を用いて、 $\alpha 3/\alpha 4/\alpha 5$ で構成されるVI型コラーゲンと $\alpha 5/\alpha 5/\alpha 6$ で構成されるVI型コラーゲンの臓器分布を精査することにより、組成の異なるVI型コラーゲンが異なる機能を持つことを明らかにした。生体に広く存在し、さまざまな機能をもつコラーゲンについて、その組成と機能の相関を分子レベルで解明した点において価値ある業績である。よって本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。